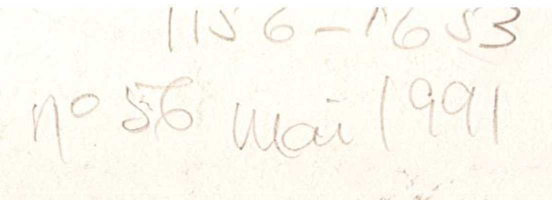




Perspectives et problèmes des Sciences de la Vie vus de l'INRA

Pierre Douzou

Sommaire



Perspectives et problèmes des Sciences de la Vie vus de l'INRA

L'avenir de l'INRA est directement lié à l'évolution des Sciences de la Vie au plan mondial et repose sur sa compétitivité dans ces sciences, compétitivité liée à un problème d'adaptation dont la résolution implique de nombreux paramètres. L'un d'eux au moins est aux mains des acteurs de la recherche et concerne les théories et les techniques biologiques élaborées qui contestent l'approche naturaliste descriptive classique, tout en impliquant la biologie des niveaux d'organisation supérieurs qui décide en fin de compte de la viabilité des êtres. À ce titre, la "nouvelle biologie" pratiquée aux niveaux moléculaire et cellulaire ne déboucherait pas sur la valorisation qu'on attend d'elle si on omettait de l'inscrire dans la perspective, puis le contexte de l'organisme entier et de ses écosystèmes ; ce qui fait la part belle à tous ceux qui maîtrisent ces niveaux supérieurs de l'organisation biologique et qui, par leur intervention, traduiront les découvertes dans les faits, après les avoir testées et au besoin infléchies. C'est dire que le large éventail des métiers de l'INRA sera nécessairement mis à contribution pour valoriser les progrès des sciences de la vie et que si la maîtrise du génome est à ces dernières ce que la découverte du transistor fut aux sciences physiques, l'équivalent biologique des objets de l'électronique et de l'informatique, qui ont changé nos vies, exigera comme eux l'intervention de bien d'autres spécialistes que ceux qui en initièrent l'avènement.

Les concepts et les outils biologiques nouveaux, loin de scinder les sciences de la vie en ethnies disparates, devraient être fédérateurs et à terme unificateurs ; j'ai essayé d'en donner quelques exemples. Cela dit, le succès dépendra largement de la capacité des responsables et de la volonté des acteurs de la recherche de placer l'individu dans un environnement intellectuel et matériel favorisant sa créativité comme le rendement de la collectivité.

Le développement qui va suivre n'a d'autre prétention que de susciter une réflexion critique de la part de ses lecteurs et de conduire plus loin cette analyse dont dépendront à terme les orientations en sciences de vie ; tout au moins à l'INRA qui peut revendiquer une antériorité certaine dans la maîtrise des génomes qu'il doit expressément tenir à jour.

Ce texte de Pierre Douzou, conçu pour une diffusion large auprès de la communauté scientifique nous a semblé devoir être versé au dossier des réflexions sur le projet d'établissement.

INRA Mensuel

1

L'ÉVOLUTION DES SCIENCES DE LA VIE

L'avenir des institutions de recherche impliquées dans les Sciences de la Vie va dépendre de leur capacité d'utiliser avec discernement, ingéniosité et efficacité les concepts, les outils et les faits de la biologie moderne en s'appuyant sur la biologie plus classique et remise à jour.

Ces institutions et leurs ressortissants devront rapidement prendre en compte les données nouvelles que représentent l'abolition des frontières devenues artificielles qui cloisonnaient des disciplines potentiellement synergiques, l'intervention croissante de sciences naguère étrangères à la biologie et le développement de techniques hyperfines et d'instruments lourds dont la conjugaison accroit le potentiel mais exige des investissements, une maintenance et une expertise posant problème devant les moyens financiers et des effectifs relativement stagnants.

À cela, s'ajoute l'impératif de la valorisation d'une recherche qui s'inscrit suivant des lignes de forces empruntées par la multitude, d'où la nécessité d'être compétitif pour exister dans une activité où l'on ne prête qu'aux riches et où la richesse de l'individualité la plus brillante repose sur celle de son environnement intellectuel et matériel et au-delà sur son pouvoir d'attraction vis-à-vis de partenaires éloignés.

Les mentalités, les structures organisationnelles et parfois même la conduite de la recherche reposent encore trop souvent sur des conceptions passéistes héritées du temps où la créativité était affaire d'intimité et la valorisation, de moyens improvisés, aujourd'hui inadaptés aux exigences de la science et de la société. La recherche est demeurée une aventure mais implique un esprit d'entreprise où rien (stratégie, choix, plan de route et moyens) ne peut être livré à l'improvisation, aux seules décisions hiérarchiques, aux individus isolés ou insuffisamment entourés. Il faut que l'aventure engendre un imprévisible maîtrisable qui tôt ou tard aboutit au "produit" attendu, la recherche étant devenue une composante essentielle de l'économie de marché.

L'INRA n'échappe pas à ces obligations et à ces dangers, en dépit du potentiel qui est le sien en matière de compétences variées, complémentaires et d'une longue tradition de valorisation de la recherche se concrétisant par la production d'espèces animales et végétales, par la mise en oeuvre de pratiques de cultures et d'élevage et de procédés de transformation de leurs produits. Il faut dire que la "nouvelle biologie" est passée par là, a suscité des vocations étrangères à la biologie "classique", plus ou moins dévalorisée et pourtant nécessaire à la concrétisation des avancées de cette biologie "moléculaire". Résultat : ses outils ne tiennent pas encore leurs promesses par excès de confiance et de précipitation, par négligence ou ignorance des perturbations qu'ils provoquent à leur point d'application et des transformations qu'ils induisent au niveau des fonctions biologiques et physiologiques des organismes. Cette situation est bien évidemment mondiale et l'on tente un peu partout d'y remédier en "recollant les morceaux" de la biologie éclatée par tous les moyens institutionnels et incitatifs possibles, notamment par des regroupements d'effectifs et de moyens dans des centres sélectionnés, avec des équipes restructurées et résolument ouvertes à leur environnement immédiat du fait de la spécialisation thématique des centres dont elles relèvent.

L'INRA s'est progressivement érigé en centres régionaux de recherche et ferait ainsi figure de pionnier si les centres en question n'étaient aussi parcellisés en multiples activités préjudiciables à l'émergence de travaux d'excellence et d'envergure qui pourraient conférer "une image de marque" identifiant chaque centre.

La "nouvelle biologie" s'est implantée dans tous les centres mais on ne peut pas dire (à quelques exceptions près) qu'elle s'y soit associée aux autres disciplines et activités, peut-être parce que son implantation s'est faite en marge des activités traditionnelles et s'est donc présentée comme une activité en soi et non comme une nouvelle dimension scientifique et technique accordée à tous ceux que concernaient le vivant et sa traduction typiquement agronomique.

La nouvelle biologie repose comme on sait sur des manipulations "moléculaires" que l'on peut sommairement résumer comme suit : à partir d'une faible quantité de protéines, le gène correspon-

dant peut être cloné par l'utilisation conjuguée du séquençage de la protéine, de la synthèse et de la recombinaison du DNA. À partir de la détermination de la séquence nucléotique du gène cloné, la séquence d'amino-acides de la protéine est établie dans sa totalité. Alternativement, la connaissance d'une fraction de séquence du gène permet d'obtenir un polypeptide utilisé pour produire des anticorps pouvant détecter la protéine relevant du gène. Enfin, la connaissance de la séquence d'une protéine autorise la synthèse totale du gène correspondant, sa mutation raisonnée, puis son expression dans des bactéries, des levures et des cellules animales et végétales. Cela fait que des protéines cellulaires minoritaires peuvent être obtenues en quantités quasi-illimitées.

Cet ensemble de méthodes synergiques a donné accès à et prise sur la genèse des caractéristiques de toutes les formes et espèces du vivant.

C'est ainsi que les spécialistes des productions animales et végétales, des sciences du sol et des systèmes agraires de développement ont vu surgir une science en amont et en marge des leurs et qui prétendait cerner puis maîtriser leurs problèmes "dans l'oeuf", court-circuitant ainsi le labeur auquel on devait certains des fondements de notre civilisation.

Par ses prétentions et ses premiers résultats, la nouvelle biologie a troublé le jeu et les esprits et contribué à l'instauration d'un état de crise d'identité parmi des agents ne sachant plus exactement où était leur place, leur mission et leur avenir, dans ce contexte troublant dont l'agronome se croyait exclu et où le biologiste était favorisé. Tout ceci n'empêche évidemment pas la terre et l'INRA de tourner, mais peut-être pour ce dernier de manière non entièrement satisfaisante.

Il existe sans doute des moyens de corriger progressivement cette situation, à condition qu'elle soit ressentie comme telle par les agents et s'inscrive dans la conscience collective. Il y a plus qualifié que moi pour choisir et appliquer ces moyens sans bouleverser les grands équilibres, la qualité de vie des personnes et pour conforter la "culture" de l'INRA, mais je crois que c'est au niveau même de l'exercice de la recherche qu'on peut trouver des solutions aux défauts et impératifs précités. Et pour en convaincre le lecteur, je dois recourir à une argumentation et à des développements qui pourront paraître fastidieux aux uns et sommaires aux autres mais qui pourraient entraîner l'adhésion parce que fondés sur le vécu des deux piliers d'un travail de recherche : le concept et l'outil, ou si l'on préfère la **thématique et la méthodologie** dont la conjugaison, avec l'opportunité pour le chercheur de se trouver au bon endroit, au bon moment, décide du succès, la méthodologie et ses outils offrant en outre aujourd'hui la possibilité de rassembler des compétences diverses sur une même thématique, pour la développer du cognitif à la valorisation.

Qu'on ne se méprenne pas sur le sens de cette argumentation : **il ne s'agit pas de nier l'existence et l'intérêt primordial des disciplines**, mais de favoriser leur évolution par l'adoption de concepts et d'outils nouveaux, quasi-universels mais perfectibles et qui fédéreront les disciplines pour en accroître le rayon d'action, trop limité pour couvrir des champs de recherche de plus en plus vastes.

Ce sont le plus souvent des outils inédits qui forgent les concepts nouveaux, en s'exerçant sur des "objets" biologiques réduits à la cellule, à son génome et dont l'effet se répercutera dans les organismes entiers suivant des lois obéissant à la physiologie résultant de fonctions biologiques. Plusieurs disciplines seront ainsi concernées par ce développement et ne pourront le saisir et le maîtriser qu'au prix de leur osmose. C'est cette osmose qu'il faut rechercher et qui pourrait être obtenue et exploitée à partir de pratiques conceptuelles et méthodologiques communes dont je voudrais citer quelques exemples.

Comme il vient d'être sommairement dit, **la thématique**, les idées et les concepts aussi bien que les finalités qui la caractérisent sont indissociables de **la méthodologie** sur laquelle se jouent la compétitivité et le succès académique comme la valorisation. À telle enseigne que la méthodologie est souvent l'inspiratrice thématique.

Les méthodologies peuvent ainsi constituer de véritables plates-formes de recherche où se regroupent tous ceux qui, de près ou de loin, sont susceptibles de créer, d'affiner, d'utiliser et d'exploiter leurs outils au service d'un même objectif. Et l'on peut attribuer en partie la relative faiblesse de certaines de nos activités thématiques à un défaut d'innovation dans le domaine des multiples "ingénieries" traitant aujourd'hui le vivant et qui appartiennent en premier lieu à ceux qui les ont créées avant de les vulgariser en les commercialisant. **On considérera à titre d'exemple de méthodologie** à la fois porteuse d'activités unificatrices et de finalités diffusantes, **la transgénose**, outil relativement récent issu de la biologie moléculaire, universel et encore éminemment perfectible.

2

La transgénose : enjeux et leçons

Cette opération consiste, comme on sait, à incorporer des gènes étrangers dans des cellules animales et végétales pour conférer de nouveaux traits génétiques encore rudimentaires aux organismes entiers. L'opération en question est entre les mains de biologistes moléculaires qui pratiquent une microchirurgie des gènes s'appuyant sur une instrumentation microchimique et, dans le cas de l'animal, sur une embryologie de plus en plus "moléculaire".

Trangénose animale

Les animaux obtenus sont encore souvent victimes d'avatars qui révèlent une influence des gènes transférés sur le génome receveur et par voie de conséquences sur l'expression et la régulation de leurs gènes au niveau de cellules, tissus ou organes alors victimes d'erreurs métaboliques.

Les souris transgéniques à présent obtenues avec une relative facilité permettent déjà la dissection de segments régulateurs de gènes s'exprimant dans des différents types de cellules de l'organisme et qui devrait, à terme, établir les mécanismes de contrôle de l'expression génétique dans des tissus spécifiques. De même, l'analyse approfondie et comparative des complications produites par transgenèse chez la souris devrait permettre d'en situer l'origine et, dès lors, d'en corriger les complications fâcheuses et dégager des règles et modalités de traitement applicables à d'autres espèces.

En l'état actuel de l'art, les souris transgéniques sont utilisées dans des **expériences de thérapie génique** visant à corriger des anomalies génétiques par insertion d'allèles normaux de gènes défectueux. Ce faisant, la transgénose s'évade de la simple biologie moléculaire et investit des domaines de la biologie fonctionnelle, de la physiologie et même de l'endocrinologie quand il s'agit d'insérer et d'activer des gènes hormonaux dans de nouveaux sites de biosynthèse favorables à l'activation et à sa régulation.

L'insertion d'oncogènes, ou **gènes inducteurs de cancers** dans le génome de cellules germinales fait des souris transgéniques des sources de tumeurs spécifiques dont on peut analyser la genèse et le développement. **L'étude expérimentale du SIDA** se développe à son tour par transfert de gène viral dans des embryons animaux et par induction d'une surproduction de récepteurs du virus au niveau de cellules immunitaires, les récepteurs en question pouvant alors jouer le rôle de pièges évitant l'attaque des cellules en question par le virus.
La souris n'est pas, loin s'en faut, un modèle idéal des affections touchant l'homme, ou ce "**réservoir**" de **substances biologiques** convoitées, ou enfin ce pourvoyeur de cellules, tissus et organes animaux, si nécessaires au développement des transplantations en clinique chirurgicale.

D'autres espèces animales, ovins, caprins, porcins, bovins, **seront nécessaires aux xénogreffes** et donc à la satisfaction des besoins croissants de la clinique. Des raisons physiologiques, voire éthiques, guideront les choix, mais les espèces éloignées de l'espèce humaine devront, auparavant, subir des opérations de transgénose destinées à rapprocher les systèmes immunitaires du donneur et du receveur, afin d'éviter ou de contenir les phénomènes de rejet. L'immunologie devra donc s'associer à la biologie moléculaire pour "conditionner" les animaux donneurs, à l'issue de travaux visant les moyen et long termes et intégrant les connaissances des physiologistes et des zootechniciens, et plus généralement, de tous les spécialistes des productions animales et des pratiques d'élevage.

Alors que les biologistes moléculaires peuvent à la rigueur (mais pour combien de temps encore ?) s'affranchir des différents spécialistes précités quand leur objet d'étude est la souris, on conçoit mal de tels solos chez les autres mammifères, exigeant à tous points de vue l'intervention conjuguée de disciplines et métiers divers et une grande expérience de l'animal et du troupeau. Les biologistes molécu-

laires travaillant au **clonage d'embryons d'animaux domestiques** en font l'expérience et ceux qui visent la transgénose de ces mêmes animaux rencontreront les mêmes problèmes.

L'INRA peut être un opérateur essentiel pour tester l'impact de gènes étrangers dans les animaux transgéniques en étudiant les réponses physiologiques, nutritionnelles, développementales, immunologiques et reproductrices de ces derniers dans différents environnements. C'est là un atout majeur qui devrait permettre à l'Institut d'être associé aux progrès et applications de la transgénose animale dans les domaines agro-alimentaire, pharmaceutique et médico-chirurgical. Mais cet atout suppose l'association de compétences internes et externes diverses, pour disposer d'une bonne maîtrise de l'outil transgénique. L'animal domestique d'aujourd'hui, source de crises socio-économiques, peut devenir à terme source de biens nouveaux, produits à l'échelle industrielle, au succès générateur de profits pour des éleveurs transformant leur bétail en objets de haute valeur ajoutée et, pour certains, leur étable en laboratoire de production. Mais attention ! L'embryon transgénique deviendra une denrée "stratégique" comme l'est déjà la semence végétale et les profits domestiques ou les achats à l'extérieur pèseront lourd sur les balances commerciales nationales, sur la santé économique des producteurs et des manufacturiers. En conséquence, **il faudrait inscrire la transgénose animale et son cortège d'applications parmi les tous premiers objectifs de l'INRA**, en équilibrant la contribution respective des disciplines impliquées par ces objectifs. À terme, transgénose et biologie du développement, devraient se rejoindre dans **la production de chimères d'animaux** obtenues à partir de deux, voire plusieurs matériaux génétiques différents, par injection de cellules embryonnaires totipotentes dans des blastocystes, cellules embryonnaires qui seront cultivées comme le sont aujourd'hui couramment les cellules somatiques. Ces cellules souches embryonnaires obtenues en grande quantité serviront en outre de modèles d'étude de la transgénose et des questions qu'elle suscite.

Les embryons dûment transférés donneront naissance à des animaux qu'il serait difficile d'élever et d'expérimenter ailleurs qu'à l'INRA, alors en mesure de conférer des "labels de qualité" à telle ou telle opération de transgénose au niveau embryonnaire qui sera, sans doute, celui de la première commercialisation de ces animaux.

Qui ne verrait au travers de ces perspectives un bel avenir pour l'INRA, si celui-ci savait négocier son travail suivant une stratégie de recherche et développement, du gène à l'embryon et de l'embryon à l'animal, avec retour à l'embryon pour le commercialiser.

TRANGÉNOSE VÉGÉTALE

L'insertion de gènes étrangers dans les plantes a bénéficié, du fait que toute cellule somatique est potentiellement susceptible de générer une plante entière, alors que le développement d'un animal ne s'opère qu'à partir de cellules germinales. Dans ces conditions, la transgénose végétale s'est révélée particulièrement aisée et d'autant plus performante que la nature a offert, par les agrobactéries, des systèmes de transfert de gènes "clés en mains" représentés par des plasmides. Ces possibilités ont permis un développement rapide et spectaculaire de la biologie appliquée aux végétaux et ont suscité de nombreuses vocations chez les chercheurs, venus d'horizons différents, et séduits par les modèles et les outils qu'offrait cette biologie.

On retient généralement des travaux déjà effectués l'induction de résistance aux herbicides, à certaines infections virales et à quelques insectes, mais l**a transgénose végétale constitue, avant tout, un prodigieux outil** d'étude de l'expression et de la régulation des gènes impliqués dans la reproduction, la croissance, la qualité des plantes. Ce même outil s'applique également à l'étude des relations symbions-racines, plantes-pathogènes et plus généralement des relations des plantes et de leur environnement.

On sait cependant que la transgénose est un acte primordial aux conséquences souvent imprévisibles et encore souvent incontrôlées, faute d'informations suffisantes sur l'influence qu'elle exerce sur le génome receveur au plan de l'expression et de la régulation de ses gènes.

Nombre de ces gènes doivent être préalablement identifiés alors que le produit de leur traduction n'est pas encore connu et que leur expression est régulée par des signaux internes en cours d'identification. L'isolement et le clonage des gènes, dont la transcription est régulée par les hormones de développement, constituent un autre préalable de la valorisation de la transgénose végétale. On ne

connaît pas encore les récepteurs spécifiques de ces hormones et donc leurs réactions biochimiques primaires, puis la chaîne d'évènements qui préparent leur réponse physiologique.

En ce qui concerne la reproduction, l'identification des gènes impliqués dans les processus aussi essentiels que l'auto-incompatibilité génétique et la stérilité cytoplasmique mâle des végétaux, est un objectif majeur pour la compréhension des mécanismes moléculaires et, par voie de conséquence, pour la maîtrise de la plante transformée.

On peut ainsi mesurer la somme de travaux cognitifs qui seront nécessaires à la valorisation de la transgénose et autres outils de la biologie moléculaire et la difficulté de tels travaux exigeant la conjugaison de compétences en biochimie, en chimie analytique, en physiologie et en matière de culture des cellules, compétences encore rarement réunies dans une même équipe ou une fédération d'équipes constituées autour d'individus créatifs.

Cela dit, la biologie moléculaire et la transgénose ont déjà conduit à de rapides avancées dans les domaines du cognitif et de l'appliqué : les concepts et les outils correspondants ont accéléré l'acquisition des connaissances en biologie végétale et parfois même débouché sur la résolution de problèmes pratiques. La rapidité de ces progrès, qui n'avait pas été prévue, fait augurer de nouvelles avancées dans un avenir proche et l'on sait que les succès enregistrés ne représentent qu'un humble commencement.

En marge de la création de plantes génétiquement modifiées, il est probable que l'établissement progressif des bases moléculaires des interactions plante-pathogène, des mécanismes de contrôle des gènes de virulence et de résistance, du transfert et de l'intégration des gènes du plasmide circulaire d'*Agrobacterium tumefaciens* naturel ou modifié dans des chromosomes végétaux, apporteront de nouvelles avancées théoriques et pratiques.

Les méthodes destinées à opérer la transgénose gagneront sûrement en efficacité, voire en simplicité, et l'on peut attendre d'elles la compréhension des mécanismes d'expression et de régulation des gènes en fonction de la spécificité des tissus, dans les processus développement aux (embryogénés, morphogenèse) chimique dans les processus de transmission sexuelle des gènes. D'un point de vue pratique, ces mêmes méthodes contribueront à améliorer la productivité et la qualité des cultures et s'étendront bientôt aux monocotyledones (tels que blé, riz et maïs) dont on connaît l'importance économique.

Prévisions assez banales, sans doute et qui pourraient être dépassées par la découverte de l'imprévisible, toujours possible en recherche. Finalement, la difficulté pour les opérateurs sera de choisir les objets d'étude en fonction de la faisabilité des opérations et de l'intérêt économique qu'ils présentent. La faisabilité sera moins affaire de techniques que de moyens intellectuels et matériels concentrés dans des pôles de recherche compétitifs fédérant, par ailleurs, des équipes plus "légères" et géographiquement isolées. Nul n'échappera à la nécessité de choix raisonnés au service desquels on réunira le maximum de ressources disponibles, puisque tout choix impliquera un travail conjugant profondeur d'investigation et surface explorée pour atteindre son but, si ponctuel soit-il dans sa définition.

On ne peut non plus ignorer la nécessité d'une osmose croissante entre les études de biologie animale et de biologie végétale. Cette osmose a déjà inspiré tantôt l'une tantôt l'autre. La biologie animale doit à la biologie végétale les cultures de cellules ; la biologie végétale doit à la première son intérêt croissant pour les signaux de communication intercellulaires et intracellulaires, pour les récepteurs de ces signaux et, en général, pour les capteurs de tous ordres et autres constituants macromoléculaires de la prodigieuse machinerie du vivant qui traduit l'unité de ce dernier puis révèle sa diversité au travers de chaque cas d'espèce.

C'est peut-être dans le domaine viral que cette unité est, pour le moment, la plus démonstrative et pour les opérateurs de l'animal et du végétal la plus suggestive et disons la plus exemplaire, depuis que l'analyse des séquences complètes de virus animaux et végétaux à DNA et à RNA révèle de surprenantes analogies. C'est notamment le cas comme on sait pour le poliovirus et le virus de la cornille, pour les virus animaux et ceux des mosaïques du tabac, du brome et de la luzerne. Les virus de cellules eucaryotes forment ainsi un ensemble assez homogène représentant un matériel d'étude et d'application pour l'agriculture, la médecine humaine et la médecine vétérinaire.

La transgénose virale permet d'insérer dans le génome d'un virus "vecteur" un ou plusieurs gènes provenant d'un autre virus, d'une bactérie ou d'un parasite et le virus recombinant créé peut exprimer l'antigène codé par le gène étranger et induire la synthèse d'anticorps dirigés contre cet antigène. On peut ainsi disposer de vaccins "vivants", fabriquer des vaccins chimères, ou encore, par délétion irréversible de portions de gènes, produire des virus ayant perdu leur virulence envers certains types de cellules. Les virus animaux et végétaux et la virologie moléculaire représentent ainsi d'incomparables outils dont l'utilisation et l'étude croisées seront sources de progrès dans les règnes animal et végétal, aux plans de la virulence et de la résistance respectives du virus pathogène et de son hôte cellulaire.

Comme chez l'animal, **la transgénose végétale peut constituer une plate-forme unificatrice** à partir de laquelle des formations pluridisciplinaires appartenant éventuellement à différentes institutions ou nations peuvent progresser vers des objectifs donnés en acquérant et en intégrant des connaissances de base à tous les niveaux de l'organisation biologique. La valorisation de la transgénose est sans doute à ce prix, quel que soit l'organisme vivant considéré. Il va de soi que l'INRA devra opérer des choix et des regroupements pour pouvoir figurer honorablement dans la compétition mondiale, aux plans de la recherche cognitive puis de la valorisation.

L'une et l'autre représentent des sphères d'activité jadis éloignées mais que rapprochent singulièrement les progrès de la première, du moins à l'examen superficiel, c'est-à-dire quand un outil comme la transgénose paraît devoir s'appliquer directement à tel ou tel organisme vivant et aux divers problèmes qu'il pose à l'homme.

C'est ainsi notamment que la transgénose végétale peut apparaître comme une panacée aux problèmes plus ou moins endémiques qui menacent nos cultures : excès de pesticides et de sels minéraux ici, insectes, parasites et pathologies ailleurs, avec en prime une raréfaction des nutriments et de l'eau qui font peser une grave menace qualitative et quantitative sur les productions végétales ainsi liées aux problèmes d'environnement.

La sélection de nouvelles variétés repose sur l'utilisation et le contrôle de l'expression de gènes étrangers, mais aussi sur la connaissance de leurs effets sur la physiologie et donc sur les propriétés des plantes. Ces propriétés dûment contrôlées pourraient permettre d'obtenir des variétés adaptées aux contraintes de l'environnement ou qui préserveraient ce dernier par leur frugalité en matière de fertilisants et d'insecticides.

Mais on sait aussi que ces mêmes propriétés relèvent de processus extraordinairement complexes et encore assez mal connus et qui se manifestent à tous les niveaux de l'organisation biologique par des fonctions diverses que l'on enregistre mais que l'on n'explique pas. La "symbiose" plante-sol joue un rôle primordial que l'on peut aborder en termes physico-chimiques pour ce qui concerne les échanges d'eau, puis le transport de cette dernière dans la plante et sa répartition dans différents organes. Les propriétés osmotiques sont bien évidemment reines et de mieux en mieux cernées, mais on sait par de nombreuses observations que l'expression ou la répression de quelques gènes suffisent à modifier des microstructures cytoplasmiques et, par voie de conséquence, les propriétés osmotiques de certaines cellules et il ne s'agit là que d'un aspect particulier des incidences possibles d'opérations de transgénose.

On peut ainsi mesurer le chemin qui reste à parcourir pour maîtriser la valorisation de la transgénose, acte relativement simple aux conséquences imprévisibles parce que l'expression de tout gène étranger peut troubler celle du génome au niveau de tel ou tel tissu spécifique et engendrer des réactions aux répercussions incalculables. Cela veut dire que **la biologie moléculaire incorpore des traits génétiques encore rudimentaires** et qui sont ultérieurement "traités" dans la véritable boîte noire que représente encore la cellule dont le génome a été manipulé.

Ces difficultés expliquent la relative stérilité de la nouvelle biologie, une stérilité probablement momentanée mais qui peut irriter les uns et décourager les autres, sans pour autant freiner l'engouement des chercheurs et les investissements publics et privés. L'obstination et la patience viendront à bout des problèmes qui viennent d'être évoqués et je rappellerai aux sceptiques qu'il s'est écoulé près de trente ans entre la découverte des transistors qui élimina les lampes TSF et autres tubes électroniques et la diffusion de calculettes à bon marché qui connurent un succès commercial sans précédent.

La nouvelle biologie a en quelque sorte découvert son "transistor" : c'est le génome qui émet et capte des "signaux", chimiques en l'occurrence et ordonne ainsi la vie cellulaire. Et à l'instar des physiciens du solide qui "dopent" leurs semi-conducteurs en y insérant défauts et lacunes pour moduler leurs propriétés, les biologistes modifient le génome pour en obtenir de nouvelles expressions. Mais le génome a ses lois, inscrites dans sa composition chimique et sa structure et nul n'en connaît encore leurs articles, par ignorance à peu près totale de cette composition et des structures qu'elle engendre.

D'où la détermination d'entreprendre **le décryptage des génomes** représentatifs d'espèces animales et végétales, tâche héroïque qui pourrait être à la biologie ce que le programme Apollo fut à l'espace. Après avoir plané sur un nuage, le biologiste rêve de marcher sur la lune... mais découvre qu'il lui faudra réaliser de véritables "combinats" de recherche, d'ailleurs assez semblables à ceux qu'ont constitué les physiciens pour étudier les particules et rayonnements de haute énergie. La biologie, ainsi, s'oriente vers le gigantisme et la planification qui sont aujourd'hui l'apanage des sciences et des techniques "majeures".

Les retombées prévisibles de ces programmes de décryptage des génomes seront considérables, en particulier dans le domaine des techniques de marquage moléculaire dont le développement devrait être explosif. Les sondes nucléiques utilisées par la technique de RFLP, les techniques comme la DGGE et la RAPD, à diffusion plus large que la première parce que plus simples et efficaces pour l'amplification génique, bouleverseront à terme les procédés et les coûts de la sélection. Les nécessaires progrès en matière de systèmes d'informatique pour le traitement des données moléculaires s'ajouteront aux données plus classiques et au total ce sont toutes les branches et applications de la biologie qui bénéficieront des retombées des programmes de décryptage des génomes.

En marge de ce travail quasiment démesuré, **la transgénose s'exercera sur bien d'autres espèces** que les végétaux et les mammifères : **amphibiens, poissons, insectes et oiseaux** sont à sa portée et apporteront leur lot d'enseignements, de surprises et d'applications pratiques. Cette extension continue de la transgénose devrait conduire à des découvertes majeures, certaines espèces pouvant révéler ce que d'autres dissimulent à l'expérimentateur. En ce sens, la transgénose est bien une "technique" unificatrice et de portée universelle.

La transgénose appliquée aux microorganismes constitue à elle seule un énorme chapitre de la nouvelle biologie dont elle fut et demeure en quelque sorte "la mère" et qui concerne le monde fourmillant du vivant invisible et pourtant tombe au trésor de tous les organismes vivants. Ce mode est donc transformable comme il est parfois domesticable et nul ne peut prévoir toutes les incidences qu'auront ses transformations sur les écosystèmes, sur l'évolution, sur la fertilité des sols, sur la quantité et la qualité des récoltes, sur les tractus digestifs et enfin sur la production de biens et de services, mais chacun peut s'attendre à d'heureuses et mauvaises surprises.

La génétique microbienne demeurera sans doute longtemps le révélateur insoupçonné et l'inspirateur d'attitudes expérimentales nouvelles, la source de nouveaux outils universels qui ébranlent les dogmes, comme quand il fut acquis qu'il existait une régulation des gènes "post-transcriptionnelle".

On peut attendre d'autres découvertes à la fois dérangeantes et revitalisantes pour des disciplines jouissant du confort de la routine dans laquelle elles seraient tentées de s'installer avec les procaryotes ou les eucaryotes. La génétique microbienne devra également déboucher sur la valorisation attendue en se conjugant à une ingénierie des procédés de plus en plus performante et la transgénose jouera encore un rôle important dans cette valorisation. L'insertion dans des bactéries lactiques de gènes de résistance aux bactériophages qui "tuent le lait" devrait bientôt déboucher sur un contrôle bactériologique assurant la survie de ce dernier et la maîtrise de l'expression des gènes bactériens devrait permettre de contrôler maintes fermentations secondaires et les caractères organoleptiques qu'elles produisent.

L'ingénierie génétique des systèmes microbiens n'est valorisable que grâce à **l'ingénierie des procédés** de transformation de matières premières, d'extraction et de purification de leurs produits et, en fait, de technologies assez étrangères au biologiste. À cela s'ajoute le fait qu'un individu et l'équipe à laquelle il appartient sont tenus de se concentrer sur un système, sur un procédé et de s'y absorber au point de ne pas relever, en temps opportun, l'indice qui, sur d'autres systèmes

ou par d'autres procédés, révèle un fait, un mécanisme potentiellement important et transposable au système ou au procédé considéré.

L'avenir appartiendra plus que jamais aux esprits curieux et pénétrants qui sauront relier des faits épars, en apparence exceptionnels, pour procéder à leur synthèse afin de faire progresser leur propre problème. Ceux-là devront se situer mentalement aux points de convergence de connaissances différentes et géographiquement dans des ensembles de compétences favorisant la communication directe et la discussion critique. Tel est le double impératif : se trouver au bon endroit et au bon moment, pour participer à l'élaboration comme à la valorisation de la connaissance et tout ce qui favorise ce double impératif (en premier lieu la constitution de pôles d'excellence, de fédérations d'équipes et l'établissement de projets) doit être mis en oeuvre par tous les niveaux de la hiérarchie scientifique.

De la modification du génome à celle du gene

La dextérité dont font preuve les biologistes moléculaires dans la manipulation des gènes grâce à des techniques éprouvées permet de cloner ces gènes, voire d'en pratiquer la synthèse totale, puis d'en modifier la composition chimique de manière à obtenir, par traduction, des protéines dont la composition en amino-acides est changée. Cette "**mutagenèse**" peut être **dirigée sur les sites stratégiques des protéines** dont la composition et la structure sont connues et l'analyse comparative des propriétés manifestées par différents mutants permet d'identifier et de quantifier le rôle des résidus d'amino-acides lors de la fixation de ligands, ou lors de la catalyse. La mutagenèse dirigée est à la base de "**l'ingénierie des protéines**" qui procède directement des techniques de la biologie moléculaire mais ne peut être valorisée que par l'intervention conjuguée de la biochimie, de la biophysique et de l'informatique, c'est-à-dire de disciplines aussi spécialisées que la première. Mon expérience personnelle dans ce domaine m'a appris l'impérieuse nécessité de l'interdisciplinarité qui peut mobiliser trois à quatre équipes sur une seule protéine et l'implication de techniques diverses et parfois lourdes dans des travaux dont l'objectif est encore cognitif, mais préparent activement l'appliqué. Les modifications de "régiospécificité" obtenues sur certaines protéines, notamment sur des enzymes d'intérêt médical et agronomique, montrent la puissance de l'outil que représente la mutagenèse dirigée sur les sites stratégiques, récepteurs de ligands, de substrats et d'inhibiteurs. Les gènes qui déterminent de telles modifications pourraient être substitués à leurs homologues naturels dans le génome, procédé qui devrait avoir d'importantes implications, notamment en microbiologie et en biologie végétale.

On peut ainsi modifier sciemment des gènes, puis les incorporer ou les réincorporer dans un génome et obtenir des protéines de caractères et propriétés nouveaux, préalablement établis dans le tube à essai. L'ingénierie des protéines s'inscrit donc dans les opérations de transgénose auxquelles elle offre de nouvelles et fascinantes possibilités. Sa mise en oeuvre nécessite, ainsi que je l'ai dit, la conjugaison de moyens intellectuels et matériels rarement réunis au sein d'une même équipe, si importante et pluridisciplinaire soit-elle et l'on peut craindre que la prolongation de l'état de dispersion des spécialistes des disciplines concernées, surtout en France, ôte toute compétitivité dans ce domaine. L'opération IMABIO du CNRS, les initiatives actuelles du CEA, devraient corriger cette lacune, à condition que tous les opérateurs potentiels jouent le jeu.

La mutagenèse, corollaire de la transgénose, est une méthodologie unificatrice car ses nombreux outils sont aux mains de spécialistes de disciplines différentes, spécialistes qui devraient se regrouper pour travailler en synergie sur des protéines et des familles de protéines choisies pour leur intérêt pratique et qui seront ultérieurement confiées à des utilisateurs. Une des leçons que l'on peut retirer des exemples de méthodologies "unificatrices" est que si chaque discipline est maîtresse en soi, ses frontières s'abolissent dès qu'elle entre dans un champ de recherche concerné par un outil de portée universelle mais dont l'impact et à la limite la valorisation, dépendent d'autres outils et d'autres pratiques. Cela vaut particulièrement pour la biologie exercée au niveau moléculaire et qui, à partir d'une biologie du gène, s'est "différenciée" au point d'investir des disciplines telles que la virologie, la parasitologie, l'immunologie, la pharmacologie, la neurobiologie à suffixe moléculaire et qui toutes se réfèrent au gène. Une autre leçon est que ces disciplines doivent délibérément sacrifier leur autonomie pour s'insérer dans le contexte d'une organisation biologique de complexité croissante et qui est sous contrôle de disciplines physiologiques et physiopathologiques à leur tour concernées par des disciplines moléculaires. C'est à ces conditions que la nouvelle biologie produira des "objets" valorisables.

La génétique moléculaire peut donc se prévaloir de progrès fulgurants résultant du développement de méthodes biochimiques sûres, rapides et de très haut degré de résolution, mais ne peut entretenir l'illusion d'avoir éclipsé la génétique classique, sous prétexte que cette dernière déduit laborieusement l'ordonnancement des gènes chromosomiques à partir de croisements d'organismes. Les généticiens classiques ont toujours souhaité, eux aussi, savoir comment les traits génétiques sont transmis d'une génération à l'autre par diverses évaluations, morphologiques et agronomiques. Ils ont acquis un savoir et une expérience considérables au niveau des organismes et leur collaboration avec les généticiens moléculaires auxquels ils emprunteront les données relatives aux instructions qui spécifient les plans architecturaux du DNA pour construire un organisme fonctionnel, sera plus nécessaire que jamais pour contrôler et introduire les traits génétiques qui caractérisent l'organisme en question. Cette remarque désigne les agronomes comme partenaires naturels des biologistes dont ils auront à concrétiser et parfois à sanctionner les résultats sur le terrain et ceci me conduit à quelques considérations sur l'agronomie dans le contexte des sciences de la vie, problème qui concerne l'INRA, même si l'on feint parfois d'ignorer ici et là la finalité du sigle.

3

DE LA RECHERCHE À LA SOLUTION DES PROBLEMES TECHNIQUES : L'INTERVENTION DE L'AGRONOMIE

La biologie qui vient d'être évoquée sans triomphalisme tout en soulignant son potentiel pour le développement fourmille de données nouvelles et d'outils performants qui devraient effectivement transformer à terme nos manières de produire, d'améliorer, de protéger, de conserver, de transformer et de consommer les produits de la terre.

Ce ne sont pourtant pas les créateurs et les virtuoses de données scientifiques et d'outils révolutionnaires qui seront à même de remplir **la mission dévolue à l'INRA** et qui **consiste à résoudre des problèmes techniques** relevant de la production et de la transformation des produits agricoles dans le respect de l'environnement et des lois de l'économie de marché. D'autres spécialistes que les biologistes proprement dits devront assimiler, réunir puis synthétiser quantité de données essentielles pour les intégrer à la pratique. Ces hommes et ces femmes ainsi appelés à gérer des systèmes complexes pour les rendre opérants et performants en pratiquant l'art du raisonnable et du possible ne peuvent être que des agronomes.

L'agronome peut être défini comme un généraliste de haute culture scientifique et technique qui "sublime" des savoirs divers de plus en plus spécialisés et à ce titre difficiles à réunir et à amalgamer, mais qu'il incorpore à la réalité, au concret et qu'en fait, il accommode à une connaissance profonde de la nature. Il doit donc s'ouvrir à ceux qui peuvent lui fournir des éléments d'application nouveaux et qui, coupés des problèmes de terrain, n'en mesurent pas toujours la portée. Nul mieux que lui ne connaît par ailleurs les écosystèmes sauvages, leur faculté d'utiliser efficacement les ressources naturelles que sont l'eau, la lumière, le gaz carbonique, l'humus et autres nutriments et de résister victorieusement à certains parasites. Il devrait ainsi devenir un guide pour ceux, qui concentrés forcément sur une seule espèce, explorent des mécanismes biologiques normalement induits ou contrôlés par l'environnement immédiat. Il pourrait enfin inspirer l'essai puis **l'utilisation de véritables agro-écosystèmes économes en intrants et néanmoins productifs et moduler en conséquence le paysage rural**.

C'est donc l'agronomie dans sa définition la plus large qui devrait en fin de compte décider de la concrétisation des connaissances acquises en laboratoire ou sur parcelle expérimentale, en utilisant à bon escient d'énormes quantités de données nouvelles, biologiques mais aussi informatiques,

allant d'informations génétiques à la climatologie, en passant par la nature et la modélisation des sols, par les cultures, les élevages, de manière à améliorer les productions dans le sens souhaité.

La biologie moléculaire livrera bientôt au producteur de matières premières qui, sous forme de semences végétales et d'embryons animaux, offriront en principe une solution "clés en mains" à tel ou tel impératif ou problème, mais c'est l'agronomie qui décidera en fin de compte de son applicabilité dans telle ou telle situation donnée.

Il serait dommageable de se résigner à l'éclatement et surtout à l'isolement de l'agronomie alors qu'elle est plus que jamais le réceptacle naturel des Sciences de la vie et que les agronomes sont les intermédiaires obligés entre les biologistes et les producteurs. Les agronomes pourraient s'inspirer de l'exemple des médecins cliniciens qui n'hésitent plus à se cultiver en biologie au contact direct de biologistes qu'ils accueillent dans leurs structures et qui s'imprègnent des problématiques du milieu qui les abrite. Cette stratégie permet déjà de relier des pathologies à des gènes et d'envisager des thérapies géniques, de faire déboucher la pharmacologie et l'immunologie moléculaires dans la pratique, d'utiliser des anticorps monoclonaux, l'interféron et une instrumentation sophistiquée dans le diagnostic et le traitement et de créer des vaccins de plus en plus élaborés. La médecine intègre ainsi rapidement les progrès des sciences de la vie et l'agronomie ne peut demeurer en retrait de cette tendance si elle entend substituer le raisonné au semi-empirique, mais les biologistes doivent, pour leur part, considérer l'agronomie comme la science susceptible de valoriser leur travail et les deux parties doivent désormais travailler en étroite coopération.

La recherche agronomique doit être autre chose qu'un spectre d'activités segmentées et de ce fait cloisonnées. Elle est en principe l'activité la plus intégrative qui soit, mais aucune de ses composantes ne peut aujourd'hui justifier ce qualitatif sans s'associer aux autres pour déboucher sur la valorisation concrétisée par des chercheurs de terrain disposant d'une problématique précise.

4

L'ÉVOLUTION DE LA RECHERCHE ET DES INSTITUTIONS

La transgénose, que j'ai considérée à titre d'exemple, représente à la fois un "sommet" de la biologie et un simple outil de recherche et de valorisation qui, d'entrée de jeu, s'insère dans le complexe, peut y provoquer le bien ou le mal et déclenche en tous cas, si ce n'est en tous lieux, des cascades d'événements biologiques jusqu'alors inconnus de l'organisme soudainement "transformé". Ces événements échappent encore à notre compréhension mais leur détection et leur analyse offrent une nouvelle approche d'étude du vivant : étude de l'expression et de la régulation des gènes en fonction du type de cellules qui les abritent, avec à la clé l'étude du développement du système immunitaire, des mécanismes des maladies auto-immunes, des grandes pathologies comme le cancer, la vérification des théories de l'endocrinologie et des fonctions physiologiques en général.

Le lecteur sait bien que j'aurais pu utiliser une autre approche de la nouvelle biologie que la transgénose et énumérer d'autres points d'application de cette biologie : insister par exemple sur l'intérêt primordial de la production d'anticorps monoclonaux pour mener à bien des explorations essentielles chez le végétal et l'animal, notamment à des fins de diagnostic "clinique" ; m'étendre sur les perspectives qu'offre la culture de cellules *in vitro* pour toutes les espèces, de la plante à l'insecte ; rappeler les recherches et le potentiel des "biorégulateurs", principalement sous forme d'hormones et d'enzymes contrôlant le développement, la croissance, les fonctions métaboliques, la reproduction, la qualité et le comportement des systèmes vivants et dont la connaissance détaillée permettrait de mieux gérer ces derniers.

Il aurait fallu, pour couvrir ces vastes domaines, citer les nombreux exemples d'avancées récentes, parfois confondantes et toujours porteuses de perspectives plus vastes, comparables à ces lignes d'horizon qui s'éloignent au fur et à mesure que l'on s'approche de celle qui bornait la vue. J'ai donc choisi la simplicité en remontant à la source de toutes les découvertes que l'on peut attendre de la biologie moderne, mais je tenais à rassurer ceux de nos collègues qui explorent d'autres champs de recherche en énumérant certains d'entre eux, sans prétendre à l'exhaustivité de celui qui voudrait dresser l'inventaire des activités des sciences de la vie.

Ces dernières représentent un foisonnement d'activités par essence indisciplinées et qui donnent à l'extérieur une image diffuse et donc confuse de la biologie et lui vaut à l'intérieur la constitution de véritables "ethnies" de spécialistes très "pointus", isolés de la communauté rassemblée autour des sciences de la vie. Ce cloisonnement étanche est par ailleurs institutionnalisé par l'organisation structurelle de la recherche, strictement verticalisée alors que les disciplines respectives requièrent l'horizontalité pour traiter le complexe et déboucher sur la valorisation. Dans ces conditions, les bénéficiaires potentiels de la nouvelle biologie, qu'ils soient médecins ou agronomes, ont encore peu de chances d'intégrer les prodigieux paramètres de cette biologie s'ils n'y sont pas directement mêlés et nombreux sont les physiologistes, pathologistes, zoo et phytotechniciens qui vous diront qu'ils y sont étrangers. Les sciences de la vie sont encore "éclatées" et leurs différentes disciplines n'ont pas les mêmes systèmes de référence. L'outil "moléculaire", qui devrait être le principal d'entre eux (comme l'outil mathématique est "le" système de référence des sciences physiques), en étant encore à établir ses théorèmes et ses démonstrations avec l'assurance tranquille de leurs applications ultérieures et une démarche, un langage abscons pour ceux qui ne manipulent pas cet outil.

On constate cependant partout une prise de conscience de ces faits et les prémices de révisions d'attitudes, à la fois dans les institutions et parmi les biologistes. Ces derniers sont, par ailleurs, alertés des difficultés que va rencontrer leur progression, notamment aux plans de l'éthique médicale et de l'acceptabilité des produits de la biologie, dont certains pourraient être considérés comme socialement irrecevables et d'autres comme potentiellement dangereux. En même temps, la société attend trop et prématurément, de la nouvelle biologie, souvent présentée comme le germe d'une civilisation bio-industrielle au développement fulgurant et qui règlera tous les problèmes alors qu'elle n'est pas encore parvenue à maturité. Chacun sait que les prévisions en matière scientifique et technique relèvent de la futurologie et se retournent contre les auteurs, qui ne sont d'ailleurs en général pas directement impliqués dans les travaux dont ils extrapolent les incidences.

En dépit de leurs insuffisances, difficultés et lacunes, les sciences de la vie ne sont plus cet ensemble de "disciplines molles" longtemps ignorées de secteurs productifs basés sur les "sciences dures" que furent de tous temps les mathématiques, la physique et la chimie, qu'elles rejoignent progressivement par leur importance et auxquelles elles s'allient de plus en plus étroitement. Ce mouvement irréversible comporte des obligations qu'institutions et opérateurs sont bien loin d'avoir remplies, les mentalités et les structures évoluant plus lentement que la nouvelle biologie qui a, par ailleurs, porté ombrage aux disciplines dont elle découvre à présent l'importance.

Quand on est attentif à ce qui se passe dans le monde au niveau des grandes agences et institutions de recherche, des milieux socio-économiques et de la communauté scientifique, on constate, comme je l'ai déjà dit, des changements radicaux de stratégies et d'attitudes inspirés par les difficultés qui viennent d'être énumérées. Ces organismes à l'étranger concentrent leurs moyens en sélectionnant des sites privilégiés, des thèmes fédérateurs et visant la valorisation. Les firmes industrielles de taille multinationale décloisonnent leurs activités de recherche et développement et s'assurent du concours des meilleures équipes du monde académique. Un monde académique encore assez inorganisé bien que conscient de ces situations, mais d'où émanent la plupart des progrès, sans doute grâce au privilège de pouvoir prendre des risques en jouissant d'une grande liberté d'action.

Les agences et institutions dont le rôle consiste à valoriser la recherche doivent impérativement conjuguer le cognitif et l'appliqué, recherche de haute qualité et transfert en vue d'applications pratiques qui concernent de vastes domaines. Les opérateurs découvrent la nécessité et la difficulté de conduire des recherches en "filière", avec le mutualisme et la définition d'objectifs et de stratégies de recherche d'autant plus difficiles à appliquer que le milieu n'y a pas été psychologiquement préparé et dispose de structures organisationnelles encore inadaptées.

5

L'ÉVOLUTION DE L'INRA

L'INRA n'échappe pas aux impératifs précités en vertu du caractère mondial de la compétition en matière de recherche et de valorisation et chacun doit y réfléchir puis s'organiser en conséquence dans la concertation, en observant ce qui se passe ailleurs. La recherche exige toujours une profonde réflexion personnelle mais n'est plus l'exercice solitaire de jadis et commande de s'ouvrir aux autres, aux problèmes économiques et sociaux, aux impacts possibles de la recherche sur l'homme et la société et aux contradictions qu'elle peut rencontrer dans sa progression. Ces situations interdisent le repli des individus sur eux-mêmes et sur une recherche foncièrement parcellaire, souvent qualifiée d'académique ; les agences et institutions doivent favoriser le désenclavement des individus, des équipes et le décloisonnement des activités spécialisées, ce qui représente au total un bon nombre de problèmes qui s'opposent aux perspectives ouvertes par la recherche.

Sur le papier, l'INRA est bien placé pour relever les défis qui se dressent devant les sciences de la vie : coexistence de toutes les disciplines voulues, ou presque ; existence de centres de recherche importants, bien dotés pour une recherche compétitive et bien placés pour en orienter la valorisation en fonction du contexte économique de la région ; présence de tous les "métiers" de la recherche, du plus hautement spécialisé au plus humble mais en général également performants ; longue tradition de finalisation des travaux, concrétisée par des "produits" qui font souche.

Sur le terrain, l'INRA n'échappe pas aux difficultés, défauts et lacunes des sciences de la vie et de leurs institutions : les structures organisationnelles, les stratégies de recherche ne sont peut-être pas adaptées à l'évolution que connaissent la recherche et la société. Les ingrédients nécessaires à une nouvelle politique sont présents mais encore trop souvent insuffisamment combinés pour conférer aux travaux le "liant" nécessaire à la résolution de problèmes scientifiques et techniques complexes et de défis socio-économiques pressants dans des projets globalisants et donc par essence fédérateurs du type AGROBIO et AGROTECH que j'ai initiés en 1989. Peut-être est-ce dû au défaut initial de concertation et de réflexion de la part d'une direction trop pressée de mettre en oeuvre cette recherche sur programmes et aux habitudes créées par les Actions Incitatives Programmées initiées par les opérateurs de la recherche. Il faudrait sans doute rechercher un compromis entre les initiatives du sommet et de la base, bâtir des projets émanant du laboratoire et du terrain à partir de visées stratégiques émanant de la hiérarchie et acceptées par ceux qui auront à les traduire.

À cela s'ajoute le fait que l'Institut n'est plus, dans bien des domaines, le seul opérateur national et le meilleur au plan mondial : la "nouvelle biologie" s'évade en effet de la bactérie, de la levure, de la drosophile, pour s'emparer de modèles animaux et végétaux et les "clients" d'hier deviennent des compétiteurs acharnés et parfois critiques. Le secteur industriel est de ceux-là et, constatant souvent qu'il ne peut réunir tous les moyens nécessaires à ses opérations de recherche et développement, s'adresse à l'Institut dont il voudrait bien acquérir le meilleur et aussi à d'autres, à l'étranger, peut-être plus ouverts et moins regardants que nous le sommes. Il y a dans tous ces faits une menace dont il faut être conscient et qui exige réflexion puis action de la part des équipes de recherche pour lesquelles ces situations difficiles à gérer sont relativement nouvelles et évolutives, dans un contexte scientifique et socio-économique qui accentue ces difficultés et n'est pas toujours propice au climat de sérénité qui sied au travail.

Si je devais donner un avis à nos responsables après m'être adressé à ceux qui font la recherche, je leur dirais tout simplement qu'ils doivent tout mettre en oeuvre pour constituer avec l'assentiment du plus grand nombre **un système plaçant chaque individu dans l'environnement intellectuel et matériel favorisant au maximum sa créativité et assurant le prolongement logique de cette dernière**.

Le bilan de quarante années de progrès en biologie montre que ceux-ci furent le fait d'individualités se trouvant "au bon endroit, au bon moment" et que le rôle des institutions et des autorités fut de favoriser ces deux conditions pour qu'elles ne relèvent pas du plus pur hasard. Comme la recherche se complique et s'accélère, il importe pour les institutions de préparer et de renforcer les bons endroits et pour les chercheurs d'être en mesure d'agir au bon moment, pour ne pas se laisser distancer et pour valoriser la recherche en temps voulu. Dans une réflexion antérieure sur la politique générale de l'INRA, j'ai insisté sur la nécessité d'une ouverture tous azimuts des disciplines, des projets et de l'Institut et je ne peux que réitérer cette recommandation, valable pour toutes les institutions de recherche et pour leurs agents. Cette ouverture passe par un regroupement d'effectifs et de moyens internes autour d'activités centrées sur la méthodologie et la thématique au service d'objectifs relevant des missions assignées à chaque institution et concerne donc à la fois les responsables et les opérateurs dont les prérogatives et devoirs respectifs sont ainsi clairement tracés.

Pierre Douzou
Président de l'Institut National de la Recherche Agronomique

INRA Mensuel, tiré à part, n° 56, mai 91, 16 pages.
Directeur de la publication : Marie-Françoise Chevallier-Le Guyader.
Responsable de l'INRA Mensuel : Denise Grail.
P.A.O : Pascale Inzérillo.
INRA,
Direction de l'information et de la communication (DIC),
147, rue de l'Université, 75341 Paris Cedex 07. Tél : (1) 42 75 90 00.
Maquette : Philippe Dubois - éditions Chourgnoz / Imprimerie : AGIC IMPRIMERIE
ISSN 1156-1653. Numéro de commission paritaire : 1799 ADEP